



TITLE:

Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Bacteremia among Maintenance Hemodialysis Patients in Outpatient Settings(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

Sasaki, Sho

CITATION:

Sasaki, Sho. Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Bacteremia among Maintenance Hemodialysis Patients in Outpatient Settings. 京都大学, 2017, 博士(社会健康医学)

ISSUE DATE:

2017-07-24

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k20624>

RIGHT:

京都大学	博士（社会健康医学）	氏 名	佐々木 彰
論文題目	Development and Validation of a Clinical Prediction Rule for Bacteremia among Maintenance Hemodialysis Patients in Outpatient Settings (外来維持血液透析患者における菌血症の臨床予測ルール)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景・目的】血液透析（以下、HD）患者における菌血症の罹患率および死亡率は一般人口と比べ著しく高く、その起因菌は一般人口と異なる。これまでにHD患者における菌血症のCPRはなかった。本研究では、外来維持HD患者における菌血症のCPRを開発した。</p> <p>【方法】2011年8月から2013年7月の期間に本邦の7医療機関の外来を受診し48時間以内に血液培養を採取された18歳以上の維持HD患者を対象にした過去起点コホート研究である。アウトカムは菌血症とし、血液培養の結果から国際的に合意を得た基準に従い外部の独立した専門パネルが診断した。菌血症に対する予測因子の候補は、文献レビューで抽出された因子から臨床的な意義を考慮し絞り込み、ステップワイズ法を用い選択した。従属変数を菌血症、独立変数を選択された菌血症の予測因子とした多変量ロジスティック回帰分析の8係数に基づきスコアリングし菌血症のCPRを作成した。モデルのcalibrationを評価した。ブートストラップ法で再標本化された集団で、Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線下面積 (AUC) を用いCPRの識別能を評価した。</p> <p>【結果】適格基準を満たし欠測値のなかった293名が解析対象となった。293名のうち48名（16.4%）が菌血症と診断された。最終的に菌血症に対する予測因子の候補から体温$\geq 38.3^{\circ}\text{C}$、心拍数$\geq 125$ /分、C反応性蛋白≥ 10 mg/dL、アルカリホスファターゼ>360 IU / L、過去1週間の抗生物質の使用が選択され、スコアリングしCPRを作成した。calibrationでCPRのモデルへの適合は良好であった。CPR 2ポイント以上をカットオフにした場合の感度および特異度はそれぞれ89.6%および51.4%であった。再標本化された集団におけるCPRのAUCは、0.76（95%信頼区間：0.69, 0.82）であった。</p> <p>【考察】維持HD患者における菌血症の診断に有用なCPRを開発した。本CPRは、HD患者で一般的に測定されており透析実施のタイミングが測定に与える影響が少ない変数のみで構成されているため、HD患者の日常臨床で使用しやすいと考えられる。本研究の対象は、血液培養を採取された患者に限定されるため、血液培養を採取されなかった感染症患者在除外され、逆に感染症のない患者が含まれている。一般的に外来において感染症の有無を正確に判定することは不可能であるため、感染症のない患者を含んだ対象は臨床の現実を反映していると考えられる。本CPRは、ROC曲線下面積は、0.76であり妥当性は高いと考えられた。一方で、本研究のセッティングは、本邦の2次医療施設以上の病院であるため、その他の医療施設での妥当性については別途検証が必要と考える。</p> <p>【結論】維持HD患者における菌血症のCPRを開発した。本CPRは、HD患者にとって切実な菌血症の確率を予測し、適切に臨床的意思決定を行うのに有用なツールと考えられる。</p>			

<p>（論文審査の結果の要旨）</p> <p>維持血液透析患者における菌血症は、一般人口と比較し著しく高い罹患率および死亡率を有し、切実なアウトカムである。また、菌血症の起因菌や感染源も、維持血液透析患者と一般人口とで異なる。しかし、これまでに維持血液透析患者の菌血症の臨床予測ルールはなかった。本研究は、外来で菌血症を疑われた維持血液透析患者を対象に、菌血症の診断サポートツールとして有用な臨床予測ルールを開発することを目的にした。</p> <p>対象患者293名の菌血症の有病割合は、16.4%であった。文献レビューで抽出された菌血症の予測因子候補に対し、臨床的意義を考慮した選定およびステップワイズ減少法による絞り込みを行い、体温・心拍数・C反応性蛋白・アルカリホスファターゼ・過去1週間の抗生物質の使用が選択された。これらの予測因子を多変量ロジスティック回帰モデルに投入し、その結果に基づきスコアリングし臨床予測ルールを作成した。作成した予測ルールを独立変数としたモデルのcalibrationは良好であった。ブートストラップ法で再標本化された集団で評価した予測ルールの識別能は、Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線下面積0.76（95%信頼区間：0.69, 0.82）と良好であった。</p> <p>以上の研究は外来維持血液透析患者の菌血症診断における臨床予測ルールの開発に貢献し、外来で菌血症を疑われた維持血液透析患者における菌血症の診断精度向上に寄与するところが多い。</p> <p>したがって、本論文は博士（社会健康医学）の学位論文として価値あるものと認める。</p> <p>なお、本学位授与申請者は、平成29年5月25日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。</p>			
要旨公開可能日： 年 月 日 以降			